

症例報告

臀部に発生した骨化性線維粘液性腫瘍の1例

安岡裕司, 荻野浩希, 岩瀬わかな

関東労災病院 形成外科

要 旨: 55歳女性. 3年前に臀部に腫瘍があることに気付いた. 徐々に拡大したため, 近医皮膚科より治療目的に紹介された. 左臀部には75×70×55mm大の隆起性腫瘍を認めた. 皮膚には潰瘍を認め, 潰瘍面には黒色壊死や発赤を伴う腫瘍が露出し, 悪臭を放っていた. 造影CTでは左臀部皮下に46×62×64mm大の比較的境界明瞭な分葉上の腫瘍を認めた. 切除生検目的に摘出された検体は肉眼的には皮下に境界明瞭な結節を形成, 内部に石灰化, 壊死を認めた. HE (ヘマトキシリン・エオジン) 染色では間葉系組織由来と思しき紡錘形や卵円系の細胞の増生が見られ, 背景には粘液性間質や骨組織, 石灰化を認めた. 免疫組織化学染色でS-100, NSE陽性, デスミン, SMA, GFAPは陰性であった. 骨化性線維粘液性腫瘍と診断した. 骨化性線維粘液性腫瘍は中間悪性型に属し, 一部の症例で局所再発を来し, 稀ではあるが遠隔転移をすることがある. 皮下の骨化を伴う軟部腫瘍では稀ながら骨化性線維粘液性腫瘍も鑑別にあげることが重要と思われた.

Key words: 骨化性線維粘液性腫瘍 (ossifying fibromyxoid tumor), 臀部 (Hip)

【はじめに】

骨化性線維粘液性腫瘍 (ossifying fibromyxoid tumor, OFMT) は1989年にEnzingerらによって初めて報告された軟部腫瘍である¹⁾. 2016年までに世界で約300例の報告がなされており⁹⁾, 筆者が踏襲した限りでは本邦では2015年までに12例の報告があった^{2, 4, 5, 8, 10, 11)}. 成人, 青年の頭頸部, 体幹, 四肢の皮下に好発し, 時に再発を来す骨化を伴う軟部腫瘍である. 今回, 我々は臀部に生じ, 初診時に皮膚悪性腫瘍が疑われた稀な軟部腫瘍である骨化性線維粘液性腫瘍の症例を経験したので, 文献的考察を含めて報告する.



図1: 初診時現症

【症例】

患者: 55歳, 女性.
既往歴, 家族歴: 特記事項なし.
現病歴: 3年前に臀部に腫瘍を自覚した. 徐々に増大し, 疼痛により座位困難となったため, 近医皮膚科より治療目的に紹介された.

血液検査所見: 特記すべき異常所見なし.

初診時現症: 左臀部に75×70×55mm大の隆起性の皮膚腫瘍を認めた. 皮膚には潰瘍を認め, 発赤や黒色の壊死を伴う腫瘍が露出し悪臭を放っていた (図1).

画像所見: 造影CT所見では左臀部皮下に46×62×64mm大の比較的境界明瞭な分葉上の腫瘍を認めた (図2,

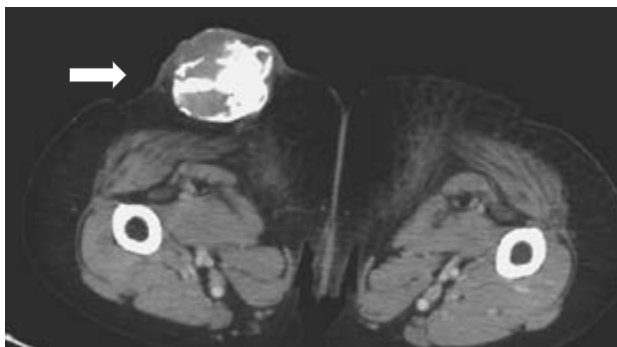


図2：左臀部皮下に石灰化像を認める（矢印）

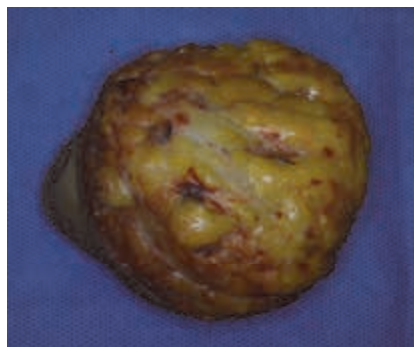


図6：摘出された検体の肉眼像 乳白色,充実性の腫瘍形成

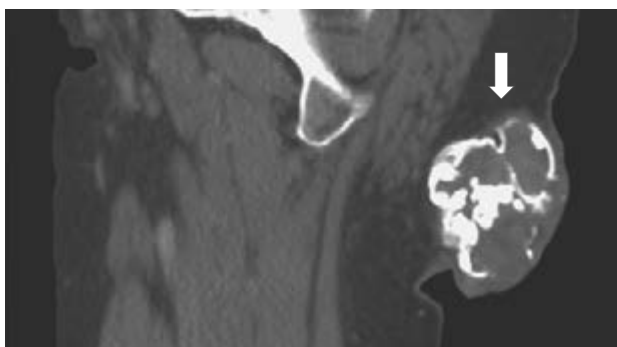


図3：分葉状の腫瘍を認める（矢印）

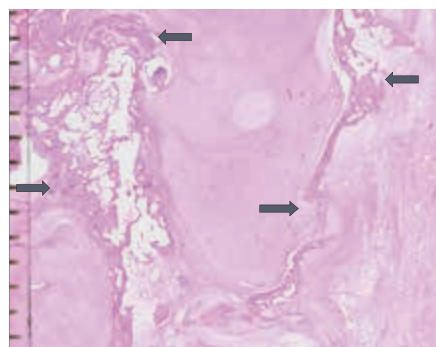


図7：弱拡大像，一部に骨化をみる 矢印：骨化 スケール：1 mm

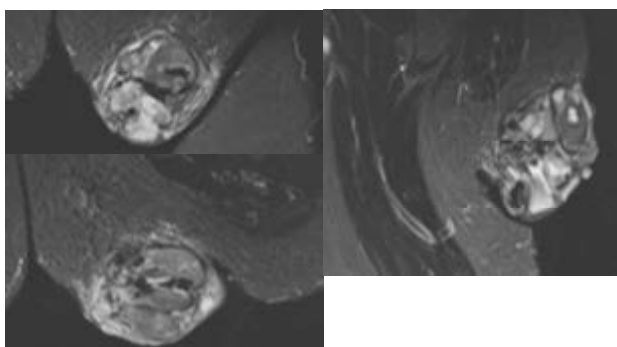


図4：MRI（T2強調）不均一な高信号

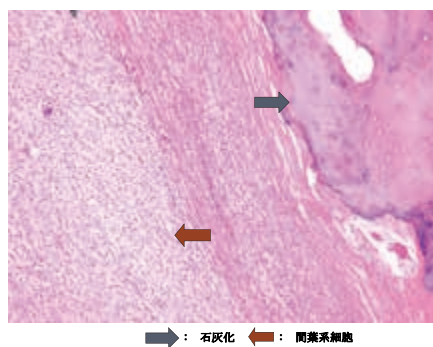


図8：強拡大像 一部に石灰化及び間葉系細胞の増生をみる

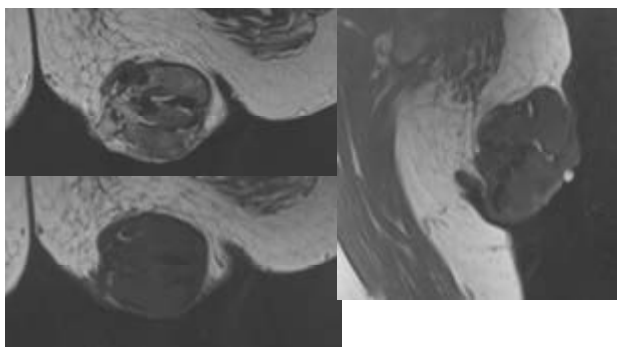


図5：MRI（T1強調）筋と同信号

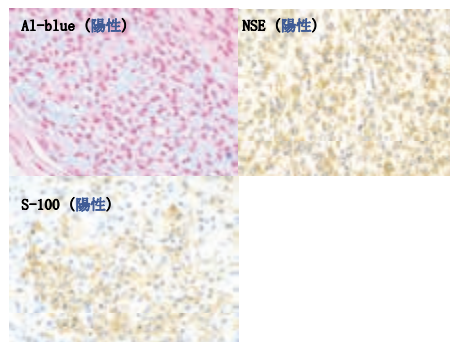


図9：Alcian blue（陽性） S-100蛋白（陽性） NSE（陽性）

3). 不均一な増強効果, 層状で不整形なリング状石灰化を認め, 脂肪成分はなく, 腫瘍は皮膚表面に露出し, 骨や筋との連続性は認められなかった. MRI所見ではCTでの石灰化に対応する低信号の隔壁を認め, 他の部位はT2強調像で不均一高信号(図4), T1強調像では筋と等信号で比較的均一な増強効果を示していた(図5).

手術所見: 臨床所見, 画像所見から徐々に増大した非腫瘍性病変, Chronic hematoma, アミロイドーマ等が疑われたが悪性線維性組織球腫(MFH)なども否定できず, Excisional Biopsy 目的に局所麻酔下にマージン5 mm, 脂肪層の深さで腫瘍を切除した(図6). 摘出した検体は85×80×60mm, 2箇所(30×30mm大, 20×15mm大)で皮膚が欠損し, 腫瘍が露出していた.

病理所見: 肉眼的に腫瘍は皮下に線維性被膜に被覆された境界明瞭な結節を形成し, 一部で壊死を伴っていた. 組織学的には異型に乏しい類円形あるいは紡錘形細胞がシート状あるいは索状, 網目状の胞巣を形成し密にあるいは疎に増殖していた(図7, 8). 核分裂像は殆ど見られなかった. 卵殻様の石灰化や骨化生を認めた(図7, 8). 免疫組織化学染色では増殖している細胞はS-100およびNSEが陽性(図9), Desmin, SMA, GFAPは陰性であった. 間質には粘液性の基質が見られ, Alcian Blue染色では陽性を示した(図9).

診断: 卵殻様の異所性の骨化像を伴う異型に乏しい皮下の軟部腫瘍の像で, 免疫組織化学染色の結果も考慮し, Ossifying fibromyxoid tumorの診断となった. 術後経過において再発は認められていない.

【考察】

Ossifying fibromyxoid tumor (OFMT) は1989年にEnzingerらによって初めて報告された比較的新しい概念の軟部腫瘍である¹⁾. 組織学的には由来のはっきりしないS-100陽性の間葉系腫瘍で, 類円形細胞が粘液基質性の間質内に索状の胞巣を形成し増殖する. 胞巣は部分的に卵殻様の化成性の骨組織により囲まれる. このような特徴的な病理組織所見より診断がなされる. 大部分の症例は小さく, 疼痛を伴わない, 境界明瞭な皮下腫瘍として報告されている¹⁾. 自験例においては腫瘍自覚後, 徐々に増大していたが, 上記報告の通り疼痛など症状を伴わなかったため, 感染するまで自己判断で医療機関への受診をしていなかった. そのため自験例は比較的大きな腫瘍として切除されたと推測される.

統計学的には男女比1.5:1, 発生年齢は平均約50歳, 70%は四肢に発生し, 体幹, 頭頸部, 縦隔, 後腹膜に発生する場合もある^{1, 8, 9)}. 自験例では比率的に少ない女性ではあるが概ね報告と合致している.

切除生検目的で少量のマージンをつけ全摘出を施行し

た. 診断結果は骨化性線維粘液性腫瘍であった. OFMTは中間悪性型に属し, 20~27%の症例で局所再発を来し, 稀ではあるが遠隔転移をすることがある³⁾. 完全切除ならばマージンを取らずとも良いとする意見もあるが, 中間悪性型に属するので, 軟部腫瘍ガイドラインに則り2~4 cmのマージンを確保するのが望ましい. 2003年FolpeらはOFMT70例を検討し, 原発巣で周囲組織に浸潤が見られたものは再発率が高く, 細胞密度の上昇と高度の核異型, あるいは核分裂像の増加(2>50HPF)を示す症例は局所再発, 遠隔転移のリスクが高いとし, それ故中間悪性に属するとしている³⁾. 自験例では周囲組織深部への浸潤は無く, 明らかな核異型像, 核分裂像は認めず, Folpeらが主張するところのリスクが高いとされる症例には当てはまらなると考えられる. そのため経過観察が必要だが, 自験例は完全切除のみで十分であったと考えられる. 自験例では再発は認めていないが, OFMT摘出時にマージンを確保すべきか否かについて明確な記載はなく今後の検討課題である. また化学療法, 放射線療法は必要ないとされる. しかし局所再発や遠隔転移が認められているため, 術前後療法に関しても今後, 検討の余地がある.

軟部腫瘍診断ガイドラインによれば, 骨化を生じる腫瘍には良性では骨化性筋炎, 骨外性骨軟骨腫, 悪性では骨外性骨肉腫, 滑膜肉腫などがある. 骨化性筋炎の骨化は腫瘍の辺縁に強く層構造を示す. これに対し骨外性骨肉腫は中心部に不規則な骨形成を示す. 星らが報告するように⁴⁾, 腫瘍中心性でも, また腫瘍辺縁でも, 骨化が認められる場合, 稀な腫瘍ではあるがOFMTも鑑別にあげるべきである. 腫瘍発生について, 報告によればシュワン細胞由来の腫瘍であることを示唆する報告もあるが^{5, 6, 7)}これは十分に証明されておらず, 今の所由来は不明とされる. 分化の方向についても同様に不明で, Grahamらはプレテオームあるいは遺伝子発現解析などからシュワン細胞への分化あるいは軟骨系細胞への分化が中途半端に見られていることから, 「“scrambled” phenotype」と表現している¹²⁾. 最近の知見としてTajimaらの報告によれば, OFMTの腫瘍形成には染色体22q11.2上に位置する腫瘍抑制遺伝子と推定されるINI-1遺伝子の不活性化, 及び種々の発生遺伝子の発現を調節するPRC2と相互作用するPHF1遺伝子の調節解除が関連することが示唆されている⁸⁾. つまりINI-1の不活性化もしくはPHF1の調節解除によりPRC2活性が増加することにより発生する腫瘍と推測されている. OFMTの起源については今後さらなる症例の蓄積と検討により明らかになることが期待される.

文 献

- 1) Enzinger FM, Sharon WW, Chang YL: Ossifying Fibromyxoid Tumor of Soft Parts. A clinicopathological Analysis of 59 Cases. *Am J Surg Pathol*, **13**: 817–827, 1989.
- 2) 細田和貴, 佐々木栄一, 北村淳子, 他: 線維骨が主体であった悪性軟部骨化性線維粘液性腫瘍の1例. *診断病理*, **24** (1): 134–137, 2007.
- 3) Folpe AL, Weiss SW: Ossifying Fibromyxoid Tumor of Soft Parts: a clinicopathologic study of 70 cases with emphasis on atypical and malignant variants. *Am J Surg Pathol*, **27**: 421–431, 2003.
- 4) 島 佳世, 渡邊 憲: 後頭部の ossifying fibromyxoid tumor の1例. *臨皮*, **68**: 967–970, 2014.
- 5) 青木輝浩, 井上芳正, 酒井章次: 肩甲骨 ossifying fibromyxoid tumor と縦隔神経鞘種が併存した1例. *日呼外会誌*, **205**: 79–83, 2014.
- 6) Donner LR: Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts: evidence supporting Schwann cell origin. *Hum Pathol*, **23**: 200–202, 1992.
- 7) Miettinen M: Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts. Additional observations of a distinctive soft tissue tumor. *Am J Clin Pathol*, **95**: 142–149, 1991.
- 8) Tajima S, Koda K: Atypical ossifying fibromyxoid tumor unusually located in the mediastinum: report of a case showing mosaic loss of INI-1 expression. *Int J Clin Exp Pathol*, **8** (2): 2139–2145, 2015.
- 9) Bakiratharajan D, Rekhi B: Ossifying Fibromyxoid Tumor: An Update. *Arch Pathol Lab Med*, **140** (4): 371–375, 2016.
- 10) Minami R, Yamamoto T, Tsukamoto R, et al: Fine needle aspiration cytology of the malignant variant of ossifying fibromyxoid tumor of soft parts: a case report. *Acta Cytol*, **45**: 745–755, 2001.
- 11) 二宮忠明, 日向野雅典, 千代倉吉宏, 他: 前腕に発生した ossifying fibromyxoid tumor of soft parts の1例. *臨整外*, **31**: 1295–1298, 1996.
- 12) Graham RP, Dry S, Li X, et al: Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts: a clinicopathologic, proteomic and genomic study. *Am J Surg Pathol*, **35** (11): 1615–1625, 2011.

Abstract

OSSIFYING FIBROMYXOID TUMOR OF SOFT TISSUE IN THE HIP

Yuji YASUOKA, Hiroki OGINO, Wakana IWASE

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kanto Rosai Hospital

Ossifying fibromyxoid tumor (OFMT) is a rare mesenchymal neoplasm categorized as intermediate malignant type. In some cases, local recurrence occurs, and may give rise to distant metastasis. In this article, we report an OFMT case that we encountered as a rare type of soft-tissue tumor. A 55-year-old woman noticed a tumor in the left buttock three years earlier. Due to its gradual enlargement, she was referred to our hospital from her local dermatology clinic for therapy. Tumor was identified on the left buttock, as a 75 × 70 × 55-mm protuberance with black necrosis, partial self-destruction, ulceration and reddening on the surface, accompanied by a purulent odor. Contrast-enhanced CT revealed a lobulated tumor with relatively clear boundaries, 46 × 62 × 64 mm in size in the subcutaneous tissue of the left hip. Histopathologically, macroscopic images revealed necrosis and intradermal nodules with clear boundaries. Hematoxylin and eosin staining revealed ossification and calcification, and mesenchymal cellular proliferation was also observed. Pathological special staining indicated positive Alcian blue staining in the stroma. Immunohistochemistry indicated positive results for S-100 and NSE, and negative results for desmin, SMA and GFAP. Accordingly, this case was diagnosed as OFMT.